Lane Medical Library

Aus der Frauenklinik der Universität Heidelberg
Direktor: Prof. Dr. Runge

STANFORD UNIVERSITY
15
MAR
1939
LIBRARY

Die Regenerationsfähigkeit im roten Blutbild der Graviden und Wöchnerinnen einschließlich ihrer Auswirkung auf den Wochenbettverlauf

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Heinrich Broß

und

Paul Blasche

1938
Brausdruck G. m. b. H., Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan:
Prof. Dr. Runge

Referent:
Doz. Dr. Jacobi

1937

Unseren lieben Eltern!

Überblick.

Einleitung.

Hauptteil:

A. Wichtige bisherige Untersuchungsergebnisse über den Blutstatus in der Gravidität:
   a) Blutfarbstoff und Erythrocytenzahl,
   b) Erythrocytenvolumen,
   c) Die Gesamtblutmenge.

B. Die Schwangerschaftsanaemie als Ausdruck der Veränderungen im roten Blutbild während der Gravidität und ihre Auswirkung auf den Wochenbettverlauf.
   a) Das rote Blutbild und seine Regenerationsfähigkeit während der Gravidität und im Wochenbett.
      I. Eigene Untersuchungsmethoden.
      II. Eigene Untersuchungsergebnisse:
         1. Der Hämoglobinwert in der Gravidität,
         2. Die Erythrocytenzahl in der Gravidität,
         3. Der Färbeindex in der Gravidität,
         4. Grade der Anaemie und die Schwankungsbreite des Hämoglobinwertes in der Gravidität,
         5. Hämoglobin, Erythrocytenzahl und Färbeindex im Wochenbett.
   b) Die Ursachen und Formen der Schwangerschaftsanaemie.
      I. Die Veränderungen des hämatopoetischen Systems und seine Einwirkung auf das periphere Blut in der Gravidität.
         1. Das hämatopoetische System in der Schwangerschaft,
         2. Die Veränderungen im Gesamtblut während der Gravidität im Vergleich zu denen des hämatopoetischen Systems.
      II. Die humoralen Veränderungen des Blutes während der Schwangerschaft:
         1. Der Wassergehalt des Blutes,
         2. Blutspende und Blutverdünnung.
      III. Die Formen der Schwangerschaftsanaemie:
         1. Die hypochrome Form,
         2. Die hyperchrome Form.
   c) Der Einfluß des roten Blutbildes auf den Wochenbettverlauf.
      I. Das Wochenbett der nichtanaemischen graviden und
      II. Das Wochenbett der anaemischen graviden Frau.

Zusammenfassung.

Auf Grund eigener Untersuchungen und neuzeitlicher Forschungsergebnisse wollen wir in dieser Arbeit zu dem Verhalten des roten Blutbildes in der Gravidität Stellung nehmen. Ebenso soll der Einfluß von akuten Blutverlusten, wie sie z. B. die Blutspenden von Schwangeren darstellen, und die Schwangerschaftsanaemie selbst behandelt werden.

Gleichfalls möchten wir die fraglichen Zusammenhänge von rotem Blutstatus und einer etwaig erhöhten Infektionsbereitschaft im Puerperium klären. Sei es, daß diese durch eine Schwangerschaftsanaemie oder durch einen akuten Blutverlust (Blutspende) in der Gravidität namentlich auch kurz ante partum verursacht worden ist. Diese zwei Formen von Anaemien sind wohl ganz verschiedenen Ursprungs. Doch können wir beispielsweise auch aus dem gleichzeitigen Zusammentreffen von Schwangerschaftsanaemie und Blutspende bei ein und derselben Graviden Kenntnisse erhalten und Schlüsse ziehen, die uns einen Einblick in das ganze Geschehen gewähren.

A. Wichtige bisherige Untersuchungsergebnisse über den Blutstatus in der Gravidität.

a) Blutfarbstoff und Erythrocytenzahl.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß in der Gravidität Hämoglobin und Erythrocytenzahl allgemein unter den Durchschnittswerten der nichtgraviden Frau liegen. Diesbezüglich haben die Feststellungen von Esch, First u. Goldstein, Pohl u. Bergmann, C. Schröder, Schultz u. a. ergeben, daß eine Verminderung des Blutfarbstoffgehaltes auf 70% und weniger bei 40–60% aller Graviden zu verzeichnen ist.

Diese Autoren fanden ebenfalls eine Senkung der Erythrocytenwerte auf 3,5 Mill. und weniger in 40–50% aller graviden Frauen.

Daß es sich hierbei um Wertverschiebungen handelt, die lediglich in der Zeit der Schwangerschaft auftreten und mit ihrem Aufhören wieder langsam verschwinden, konnte Kühnel (1927) nachweisen, dessen Untersuchungen schon deshalb bedeutsam sind, weil er Gelegenheit hatte, diese noch längere Zeit post partum durchzuführen.

Die Durchschnittszahl für die Herabsetzung des Hämoglobinwertes beträgt nach Pohl u. Bergmann, A. W. Rowe, Schultz u. a. 10–15%.

b) Das Erythrocytenvolumen.

Wir verstehen darunter das Verhältnis der geformten Blutelemente zum Gesamtblut, aus dem sich nach Abzug der weißen Blutkörperchen das Erythrocytenvolumen ergibt. Man erhält es durch Zentrifugieren des Blutes. Das Erythrocytenvolumen gibt uns darüber Auskunft, wieviel Raumteile die Erythrocyten im Gesamtblut einnehmen.

Von Kühnel, Pohl u. Bergmann und Skajaa wird eine Verminderung des Erythrocytenvolumens bis nahezu 30% festgestellt und eine stärkere prozentuale Abnahme als sie der Hämoglobinwert erfährt.

c) Die Gesamtblutmenge.

Aus Tierversuchen (Gescheidlen, Heidenheim und Spiegelberg) wissen wir, daß die Gesamtblutmenge bei schwangeren im Gegensatz zu nichtschwangeren Tieren erhöht ist. Festgestellt wurde dies durch die direkte Methode der Ausblutung.

Es wäre von großem Vorteil, könnten wir auch auf irgendeinem Wege die Gesamtblutmenge bei der graviden und nichtgraviden Frau bestimmen. Ist es doch von ausschlaggebender Bedeutung, ob wir es bei der Schwangerschaftsanaemie nur mit einer Blutverdünnung, also einer Vermehrung der plasmatischen Blutbestandteile, oder mit einer wirklichen Anaemie mit all den uns bekannten Symptomen zu tun haben, wobei

diese Art der Anaemie infolge einer eingeschränkten Neubildung der geformten Blutelemente oder eines vermehrten Zerfalles verursacht sein kann.

Die Frage nach der Blutverdünnung kann ihre Beantwortung nur aus genauen Angaben über die Gesamtblutmenge, das Erythrocytenvolumen und über die Erythrocytenzahl während der Gravidität erhalten. Findet sich eine Vermehrung der Gesamtblutmenge und gleichzeitig eine Herabsetzung des Erythrocytenvolumens und der Erythrocytenzahl, so müssen wir doch auf eine Blutverdünnung schließen.

Die markanten Symptome der Anaemie auf dem Boden der Veränderungen der korpuskulären Blutbestandteile aber werden immer in einer Verminderung der Erythrocytenzahl und keiner Herabsetzung des Erythrocytenvolumens in höherem Maße ihren Ausdruck finden.

Hinsichtlich der Bestimmung der Gesamtblutmenge bei der graviden Frau liegen Untersuchungen von verschiedenen Autoren vor (Bohnen u. Borrmann, Böttcher, Huatek, Kaboth, Neubauer, Schönholz und Zunst).

Die für unsere Beobachtungen wichtigsten Ergebnisse hat jedoch Schönholz geliefert. In seinen exakten und unter größtmöglichster Ausschaltung aller Fehlerquellen gemachten Untersuchungen sind gewissermaßen auch alle Ergebnisse der anderen Autoren dieses Arbeitsgebietes erwähnt und kritisch behandelt. Es erscheint uns deshalb von besonderer Wichtigkeit, auf seine Feststellungen näher einzugehen, da sie zum Teil von uns als Unterlagen zu unseren späteren Ausführungen Verwendung finden sollen.

Zuvor muß noch erwähnt werden, daß natürlich bei Untersuchungen der Gesamtblutmenge am Menschen die direkte Bestimmung für unsere Gesichtspunkte nicht möglich ist.

Von den weiteren Versuchen, die Gesamtblutmenge auf indirektem Wege zu erfassen, muß dann die CO-Inhalationsmethode und die Farbstoffinjektionsmethode in Betracht gezogen werden. Dabei wird aus der Verdünnung einer genau bestimmten Menge des zugeführten Inhalations- oder Injektionsmittels die Menge des Lösungsmediums berechnet. Es ist

das Verdienst von L. Schönholz, beide Methoden einer exakten Ausarbeitung und Wertung unterzogen zu haben.

Er hat festgestellt, daß sich mit der kolorimetrischen und der CO-Inhalationsmethode nicht die Gesamtblutmenge des Menschen, sondern nur die zirkulierende Blutmenge bestimmen läßt. Diese aber ist abhängig von äußeren Bedingungen, z. B. Wärme und Arbeit. Sie ist also kein konstanter Wert. Die kolorimetrischen Methoden greifen am Plasma an, die CO-Inhalationsmethoden an den roten Blutkörperchen (Hämoglobin). Die Verteilung der roten Blutkörperchen und des Plasmas im Körper ist in den einzelnen Gefäßgebieten eine verschiedene.

Wegen der vorhin genannten Fehlerquellen und der Verschiedenheit der angewandten Methodik hat ein Vergleich der von verschiedenen Untersuchern gefundenen Zahlen nur bedingten Wert. Groß bleibt die Bedeutung solcher Untersuchungen in der Hand des Einzelnen.

Die CO-Inhalationsmethode ergab als Normalwert für die zirkulierende Blutmenge bei Nichtschwangeren I/15,82 oder 6,32% des Körpergewichts (K. G.).

Im Mittel wurde bei 9 Schwangeren mit Hilfe der CO-Methode I/14,95 oder 6,7% des K. G., mit der Trypanrotmethode nach Seyderhelm u. Lampe bei den gleichen Frauen I/11,14 oder 8,98% des K. G. gefunden. Im Hochsommer, in dem die Temperatur der Untersuchungsräume, die in allen übrigen Versuchen 20–21° betrug, sehr viel höher lag, ergab die CO-Inhalationsmethode bei 10 Schwangeren im Mittel den Wert von I/11,66 oder 8,57% des K. G. für die zirkulierende Blutmenge.

Mit Hilfe der CO-Methode und unter Einhaltung gleicher äußerer Bedingungen ergab sich bei den gesunden Schwangeren für die zirkulierende Blutmenge:

a) im 10. Monat der Durchschnittswert von I/15,38 oder 6,50% K. G.
b) im 9. Monat der Durchschnittswert von I/15,20 oder 6,58% K. G.

c) im 8. Monat der Durchschnittswert von I/15,07 oder 6,63% K. G.

d) im 7. Monat der Durchschnittswert von I/15,12 oder 6,62% K. G.

Durch regelmäßige Untersuchungen in Abständen von 2 bis 3 Wochen am Ende der Gravidität ergab sich bei einer Gruppe von 17 Fällen eine fortlaufende Steigerung der Werte für die zirkulierende Blutmenge, und zwar:

Bei der 1. Untersuchung I/15,29 oder 6,54% des K. G.

Bei der 2. Untersuchung I/15,13 oder 6,60% des K. G.

Bei der 3. Untersuchung I/14,88 oder 6,72% des K. G.

Im Wochenbett sank der Wert für die zirkulierende Blutmenge bei der oben untersuchten Gruppe auf I/15,28 oder 6,54% des K. G. Ebenso sank der Wert im Wochenbett bei einer zweiten Gruppe von 8 Fällen, deren Graviditätswerte ähnlich denen der ersten Gruppe waren, auf I/15,44 oder 6,48% des K. G.

Wenn auch nur eine geringe Vermehrung (ca. 110 ccm) der zirkulierenden Blutmenge gegenüber den Werten bei nichtschwangeren Frauen in der Gravidität festgestellt werden kann muß dennoch berücksichtigt werden, daß das in Zirkulation befindliche kindliche Blut mit enthalten ist. Infolge seines erhöhten Hämoglobingehaltes ist dieses stärker mit CO abgesättigt als das mütterliche Blut. Deshalb ist der für das mütterliche Blut gefundene Wert mit der CO-Methode etwas zu hoch. (Bei einem Aencephalus fand sich als Wert für die zirkulierende Blutmenge 330 ccm = I/11,3 oder 8,8% des K.G.)

Es ist also die in Zirkulation befindliche Blutmenge nach der CO-Inhalationsmethode, die an den roten Blutkörperchen angreift, am Ende der Gravidität sicher nicht nennenswert erhöht.

Auf der anderen Seite wurde mit den Farbstoffmethoden eine Vermehrung der Plasmamenge sicher nachgewiesen. Deshalb ist der Schluß zu ziehen, daß in der Schwangerschaft eine Verdünnung des Blutes stattfindet, und daraus erklärt sich auch die Tatsache, daß schwangere Frauen einen Blut-

verlust besser ertragen als Nichtschwangere. Die von Schönholz mit der Farbstoffmethode gefundenen Zahlen nähern sich den Werten, wie sie Böttcher (I/10,3 oder 9,7%) und Huatek (I/10,6 oder 9,39%) bei Anwendung der von Seyderhelm u. Lampe angegebenen Methode gefunden haben. Die Zahlen liegen erheblich höher als die entsprechenden Werte, die die CO-Methode ermittelte, und es zeigte sich auch in bezug auf die Schwankung der Werte in den einzelnen Fällen keine Kongruenz der beiden Methoden. So ergibt ein Fall, der bei der CO-Inhalation einen der niedrigsten Werte zeitigte, bei der Farbstoffmethode einen der höchsten Werte für die zirkulierende Blutmenge.

B. Die Schwangerschaftsanämie als Ausdruck der Veränderungen im roten Blutbild während der Gravidität und ihre Auswirkung auf den Wochenbettverlauf.

a) Das rote Blutbild und die Regenerationsfähigkeit desselben während der Gravidität und im Wochenbett.

I. Eigene Untersuchungsmethoden.

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, die Hämoglobinwerte und die Erythrocytenzahl bei graviden Frauen vom 7. Schwangerschaftsmonat ab bis zum 10. Tage post partum in einer genauen Periodizität, unter immer gleichen Versuchsbedingungen und mit größtmöglichster Ausschaltung aller Fehlerquellen festzustellen.

Die Hämoglobinwerte wurden von uns mit dem Sahli-Hämometer ermittelt, und zwar bei einer in Farbe und Intensität immer gleichen Lichtquelle, dem Blaulicht. Dadurch haben wir versucht, jede Beeinflussung des Hämoglobinwertes, wie er sich aus rein unterschiedlicher Lichtintensität, z. B. dem Tageslicht, ergibt, und der verglichen mit sonst in der Klinik ermittelten Werten doch recht beträchtlich ist, in Wegfall zu bringen.

Als niedrigsten nichtanaemischen Hämoglobinwert haben wir auf Grund der Untersuchungen, die Preiß u. Hauer an der

Heidelberger Univ.-Frauenklinik an gesunden nichtschwangeren Frauen angestellt haben, den Wert 74% angenommen. Dabei haben wir die tatsächlich gefundene Zahl (77%) um 3% korrigiert, um absolut alle Fehlerquellen auszuschalten. Dazu muß noch bemerkt werden, daß wir für unsere Feststellungen die Teilstriche gleich den Prozentzahlen Hb setzen können, da ein für diese Umrechnung errechneter Korrektionsfaktor praktisch keinen Unterschied zwischen Prozentzahl und Teilstrich ergeben hat.

Sodann sind wir so verfahren, daß wir alle Hämoglobinwerte, die unter 74% lagen, als anaemische Werte angesehen haben, was aus oben angeführten Gründen sehr wohl berechtigt ist, ohne daß wir deshalb schon etwas über das Wesen dieser Anaemie aussagen.

Die Erythrocytenzahl wurde von uns mit der Bürker-Türk'schen Kammer bestimmt, wobei wir jeden Wert in zwei getrennt gefüllten Kammern ermittelten, um so eine Kontrolle für die exakte Bestimmung zu erhalten. In beiden Kammern haben wir dann jeweils 40 Quadrate ausgezählt. Ergab sich ein Unterschied in der Zellzahl der beiden Kammern von mehr als 10, so haben wir eine neue Kammerfüllung vorgenommen, bis eine genaue Übereinstimmung beider Werte und damit für uns der Beweis einer genauen Zählung gegeben war.

Was den Körperstatus der graviden Frauen betrifft, so kamen für unsere Untersuchungen nur solche Frauen in Betracht, die frei von Oedemen waren, seien sie kardial, oder auf dem Boden von Nierenerkrankungen zustande gekommen. So kamen alle oedemfreien nephropathischen und eklamptischen Zustände in Wegfall, weil es sich dabei meist um Störungen im Wasserhaushalt des Körpers handelt.

Die Untersuchungen selbst wurden an Schwangeren und Wöchnerinnen nur in nüchternem Zustande, zu immer der gleichen Tageszeit und ohne vorhergehende Körperarbeit, also anschließend an die Nachtruhe, vorgenommen.

Im ganzen wurden unter obigen Bedingungen über 100 gravide Frauen vom 7.–10. Schwangerschaftsmonat untersucht. Es wurde in einem Rhythmus von 4 Wochen durch Blutent-

nahme aus der Fingerbeere Hämoglobin und Erythrocytenzahl bestimmt, wobei wir darauf achteten, daß das Blut ohne Fingerdruck, also von selbst kam. Bei der Anwendung auch des geringsten Fingerdruckes preßt man ohne Zweifel Gewebsflüssigkeit mit aus, und dadurch werden die Hämoglobinwerte ungenau. Im Wochenbett haben wir jede Wöchnerin zweimal, und zwar am 4. und 9. oder 10. Tage, also kurz vor ihrer Entlassung, untersucht.

Wurden Gravide zur Blutspende herangezogen, so kamen diese 8 und 14 Tage post transfusionem und dann wieder alle 4 Wochen zur Untersuchung. Uns interessiert jedoch das Verhalten des roten Blutbildes bei graviden Spenderinnen nur unter dem Gesichtspunkt des akuten Blutverlustes und als ein Moment, das dazu beiträgt, die Pathogenese der Schwangerschaftsanaemie mit zu klären. Deshalb haben wir uns auch mit dem Vorgang bei der Blutspende beschäftigt.

II. Eigene Untersuchungsergebnisse.

1. Der Hämoglobinwert in der Gravidität.

Wir haben oben schon angeführt, bei welchem Hämoglobinwert für uns die Grenze zwischen normalem rotem Blutstatus und Anaemie lag. Dabei soll noch nicht gesagt werden, ob diese Anaemie ein absolut pathologischer Vorgang ist mit all den Folgen, die daraus entstehen, sondern wie wir später sehen werden, ist eine Herabsetzung des Hämoglobinwertes unter 74% nur zum Teil eine Abweichung vom Blutstatus der nichtanaemischen graviden Frau, und diese muß uns für die Abgrenzung zwischen normalem und pathologischem Verhalten als ein Vergleichswert zu der anaemischen graviden Frau erscheinen. Daß wir aber berechtigt sind, einen Hämoglobinwert unter 74% als anaemisch zu betrachten, erlaubt uns die Tatsache, daß beinahe die Hälfte aller Schwangeren im Gesamtverlauf der Gravidität überhaupt keine wesentliche Veränderung im roten Blutbild gegenüber den Nichtgraviden aufweisen. Ein Schwanken des Hämoglobinwertes vom Höchstgehalt bis zu 77% liegt bei der normalen nichtgraviden Frau absolut innerhalb der individuellen Schwankungsbreite. Es

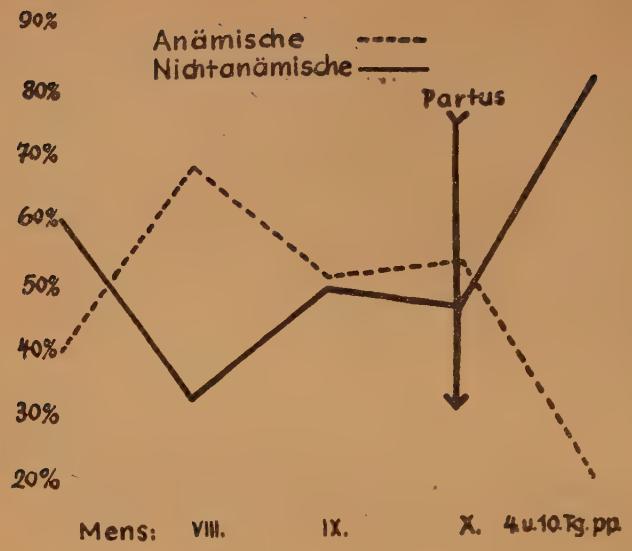
müssen also besondere Ursachen während der Schwangerschaft auftreten, die eine Verschiebung oft recht beträchtlicher Art unter unseren obigen Grenzwert ausmachen. Diese Ursachen, eben die Schwangerschaft selbst, sind sicher bei jeder graviden Frau weitgehend dieselben, nur zeigt ein großer Teil der Schwangeren mit einer Herabsetzung des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl Erscheinungen, die wir als Schwangerschaftsanaemie bezeichnen. Diese Bezeichnung ist namentlich auch deshalb gerechtfertigt, weil diese Art von Anaemie nur durch die Schwangerschaft hervorgerufen wird und nach Beseitigung dieser auslösenden Ursache sehr bald wieder verschwindet.

Bei den Untersuchungen über das Verhalten des Hämoglobinwertes während der Schwangerschaft als Ausdruck des roten Blutstatus und damit auch der Schwangerschaftsanaemie wollen wir uns zunächst mit dem in den meisten vorangehenden Arbeiten auf diesem Gebiete erwähnten Begriff der Gesamtdurchschnittszahl all der Frauen, die eine Herabsetzung ihres Hämoglobinwertes in die anaemischen Werte erfahren, befassen. Man versteht darunter in diesen Arbeiten die Prozentzahl all der graviden Frauen, die während der ganzen bestehenden Schwangerschaft eine wesentliche Herabsetzung des Hämoglobinwertes aufzeigen. Diese Zahl schwankt in den meisten Aufstellungen zwischen 25 und 60%, speziell in den deutschen Arbeiten zwischen 40 und 60% aller Fälle.

Es fanden also eine Herabsetzung des Hb-wertes in der Gravidität.

Esch	in 54,5% aller Fälle	(700)
First u. Goldstein . .	in 58,6% aller Fälle	(1000)
Jerlow	in 25,9% aller Fälle	(1113)
Lyon	in 32 % aller Fälle	(177)
Preiß u. Hauer . . .	in 44,7% aller Fälle	(120)
Schultz	in 43,5% aller Fälle	(567)

Bei unseren Untersuchungen fanden wir nach denselben Gesichtspunkten errechnet eine Verminderung des Hämoglobingehaltes unter den von uns als Grenze der Anaemie (74%) aufgestellten Wert in 53% ($\pm$4,9) aller Fälle. Diese Er-



höhung der Gesamtprozentzahl gegenüber den Werten eines Teiles der vorhergehenden Untersuchungen erklärt sich wohl aus der Tatsache, daß wir in unserer Berechnung auch all die Fälle mit einbezogen haben, die eine wenn auch nur über kurze Zeit bestehende Herabsetzung ihres Hämoglobins in anaemische Werte erfahren haben. Diese Miteinbeziehung auch der vorübergehend anaemisch gewordenen graviden Frauen (die Herabsetzung mußte sich aber mindestens über einen Monat erstrecken) findet dann ihre Berechtigung, wenn wir uns eben mit dem in den früheren Arbeiten geschaffenen Begriff der Gesamtdurchschnittszahl aller Schwangerschaftsanaemien auseinandersetzen. Dieser erscheint uns keineswegs geeignet, die ganzen Vorgänge bei der Schwangerschaftsanaemie in exakterweise darzustellen. Aus diesem Grunde wollen wir uns mit dem Gesamtverlauf der Schwangerschaftsanaemie befassen.

Diese Gesamtdurchschnittszahl darf nur dann in Anwendung gebracht werden, wenn die zeitlichen Schwankungen während des Schwangerschaftsverlaufes ihre Berücksichtigung

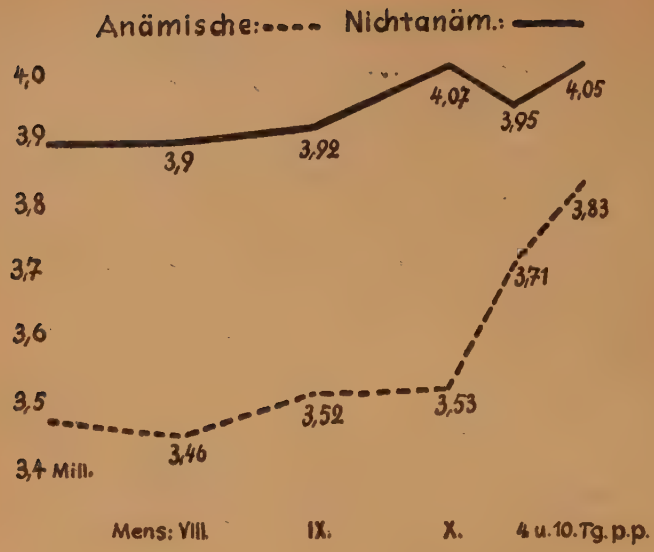
finden. Während unserer Untersuchungen zwecks Feststellung des einzelnen Hämoglobinwertes in den verschiedenen Graviditätsmonaten hat sich nämlich ergeben, daß diese Gesamtdurchschnittszahl nur für die einzelnen Schwangerschaftsmonate in Anwendung gebracht werden darf; denn wir fanden, daß sich der einzelne Hb-wert im Verlauf der Gravidität geändert hat.

In den oben aufgezeichneten Kurven ist die Häufigkeit der anaemischen und nichtanaemischen Graviden in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten dargestellt. Es ergibt sich also, daß in Mens VIII. die Zahl der Anaemien am größten ist und im weiteren Verlauf der Gravidität bis zu Mens IX. in ihrer Häufigkeit leicht abnehmen, um sich dann bis zu dem Zeitpunkt der Geburt wieder etwas zu vermehren.

Damit stimmen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von Pohl u. Bergmann über das Erythrocytenvolumen in der Gravidität weitgehend überein. Sie fanden nämlich, daß in denselben Graviditätsmonaten, in denen wir die größte Anzahl von Schwangerschaftsanaemien ermitteln konnten, auch die Erythrocytenvolumenwerte ihren tiefsten Stand erreichten, und zwar bei Mens VIII. u. IX. Diese Herabsetzung des Erythrocytenvolumens aber weist auf eine Blutverdünnung in diesen Monaten hin. Doch darf diese aus nachher angeführten Gründen nicht als alleinige Ursache der Schwangerschaftsanaemie angesehen werden. Daraus ergibt sich aber auch hauptsächlich das Wesen der zeitweiligen Schwangerschaftsanaemien, die wir gerade in den Monaten des tiefsten Erythrocytenvolumenwertes vorfanden.

2. Die Erythocytenzahl in der Gravidität.

Nach genau denselben Richtlinien wollen wir auch das Verhalten der Erythrocytenzahl bei der einzelnen graviden Frau behandeln. Damit wir aber die ganzen Geschehnisse besser überblicken können, haben wir aus unseren Feststellungen nicht nur die Durchschnittserythrocytenzahl der anaemischen Graviden sondern auch die der nichtanaemischen wieder nach Monaten geordnet kurvenmäßig aufgezeichnet.



So finden wir also, daß auch die Erythrocytenzahlen ähnlich den Hämoglobinwerten im VIII. Monat ihren tiefsten Stand erreichen und bis zu der Geburt hin leicht ansteigen. Diese leichte Erhöhung findet sich sowohl bei den anaemials auch den nichtanaemischen Graviden.

3. Der Färbeindex in der Gravidität.

Aus der Lehre von den Blutkrankheiten außerhalb der Gravidität ist uns die Bedeutung des Färbeindex wohl bekannt. Er gibt uns oft einen der wichtigsten differentialdiagnostischen Anhaltspunkte und darf deshalb auch bei unseren Untersuchungen keineswegs vernachlässigt werden.

Bei den nichtanaemischen Graviden fanden wir, daß der Färbeindex I, also genau wie bei dem normalen roten Blutstatus außerhalb der Gravidität, erhalten bleibt.

Die anaemischen graviden Frauen aber zeigten ein verschiedenartiges Verhalten bezüglich des Färbeindex. So war er in einem gewissen Prozentsatz größer oder kleiner als I. Vom VIII.–X. Monat ante partum fand sich in 14% ($\pm$ 3,46) der Gesamtdurchschnittszahl der Schwangerschaftsanaemien ein

hypochromer und während derselben Zeit in 8% (± 2,41) ein hyperchromer Färbeindex. Dabei ließ sich feststellen, daß die ausgesprochenen hyper- und hypochromen Anaemien hauptsächlich im X. Monat auftreten. Vom VIII. Monat ab nehmen sie langsam an Häufigkeit zu, doch stehen noch während dieser Zeit die Anaemien mit einem isochromen Färbeindex im Vordergrund. In dieser Zeit laufen also hauptsächlich die hydraemischen Vorgänge ab, die keine Veränderung des normalen Färbeindex hervorrufen, da ja das Verhältnis von Hb-gehalt und Erythrocytenzahl trotz der Blutverdünnung ungestört bleibt. Die Verschiebungen im Färbeindex, die namentlich gegen Ende der Gravidität stattfinden, haben ihre Ursache in gesteigerten hämolytischen Funktionen des Körpers, die später behandelt werden sollen.

4. Grade der Anaemie und die Schwankungsbreite des Hämoglobinwertes in der Gravidität.

Die Stärke der Schwangerschaftsanaemie ist uns aus der Herabsetzung des Hb-gehaltes ersichtlich. Wir konnten die verschiedensten Grade der Schwangerschaftsanaemie, beginnend bei der von uns als oberste Grenze der Anaemie festgesetzten Zahl (74%), bis zu Anaemien, die sich um einen Hb-gehalt von 58% bewegten, ermitteln. All die verschiedenen Grade der Schwangerschaftsanaemien sind jedoch nur der Ausdruck der von uns später als Ursachen dieser Anaemie zu behandelnden veränderten Abläufe im Organismus der graviden Frau.

Unter der Schwankungsbreite des einzelnen Hb-wertes verstehen wir die Verschiebung desselben bei der einzelnen Anaemischen im ganzen Verlauf der Gravidität. Diese Schwankungsbreite kann bis zu 15% Hämoglobinunterschied ausmachen. Es ist dann eben der jeweilige Hb-gehalt eine Folge der im hämatopoetischen System und peripheren Blute sich abspielenden Funktionen.

Die Frage der Schwankungsbreite erhält natürlich sofort eine entscheidende Bedeutung, wenn man die Notwendigkeit eines therapeutischen Vorgehens bei der Schwangerschafts-

anaemie in Erwägung ziehen will. Aus oben Gesagtem geht hervor, daß wir von einem etwaigen therapeutischen Erfolg erst dann sprechen dürfen, wenn es uns infolge unserer Behandlung gelungen ist, eine konstant anaemische Gravide für den gesamten weiteren Verlauf der Schwangerschaft in einen einwandfrei nichtanaemischen Zustand übergeführt zu haben.

5. Hämoglobin, Erythrocytenzahl und Färbeindex im Wochenbett.

Bei dem Verhalten des roten Blutbildes im Wochenbett interessierten uns zunächst die Werte für das Hämoglobin und die Erythrocyten sowie der Färbeindex bei Nichtanaemischen und Anaemischen.

Was die Nichtanaemischen betrifft, so fanden wir bei dem ersten Untersuchungstermin im Puerperium, also am 4. Tage post partum, bei der größten Anzahl der Wöchnerinnen fast keine Verminderung des Hämoglobinwertes im Vergleich zu den letzten Werten ante partum, ja sogar bei sehr vielen eine wesentliche Erhöhung des Hämoglobingehaltes und der Erythrocyten. Diese Tatsache spricht doch sehr für eine während der Gravidität auftretende Hydraemie sowie auch für eine vermehrte Hämolyse, beides Vorgänge, die wir später noch behandeln werden und die nach Wegfall ihrer auslösenden Ursachen, der Schwangerschaft, sehr schnell aufhören zu bestehen, weil dann eine Bluteindickung statt hat, so daß sogar der unter der Geburt auftretende Blutverlust nicht in der Lage ist, eine Verschiebung der Blutwerte auszulösen. Bei der zweiten Kontrolle, also am 8.–10. Tage post partum, haben die nichtanaemischen Graviden ein verschiedenartiges Verhalten aufgezeigt. Zu einem Teil hat offenbar die eben angegebene Bluteindickung noch eine Steigerung erfahren, was sich dann in einer Erhöhung des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl feststellen ließ, zu einem andern Teil haben sich diese Werte geringgradig erniedrigt, scheinbar infolge der nunmehr erfolgten langsamen Einstellung des roten Blutstatus auf die stabilen, normalen Verhältnisse außerhalb der Gravidität. Der Färbeindex zeigte bei der ersten puerperalen Wertebestim-

mung in einzelnen Fällen noch etwas größere Abweichungen von der Zahl I, um sich dann bei der zweiten Untersuchung sehr bald diesem Wert zu nähern. Es scheint sich dabei um kleine Abweichungen der normalen antagonistischen Regulation zwischen Hämatopoese und Hämolyse zu handeln.

Die anaemischen Graviden konnten infolge der größeren Abweichungen in ihrem Blutstatus von der Norm alle die schon bei den Nichtanaemischen angegebenen Vorgänge, die aber hier in gesteigertem Maße auftreten, verzeichnen. Die Regel war hier zunächst, daß bis zur ersten Nachuntersuchung eine Vermehrung des Hämoglobins und der Erythrocyten stattfand, die für das Hämoglobin in einigen Fällen eine Erhöhung von 20% erreichte, also eine eklatante Veränderung im roten Blutstatus. Der Rest der anaemischen Graviden zeigte bis zu der ersten Puerperalkontrolle keine Verschiebung im Blutbild gegenüber den Verhältnissen vor der Geburt, aber in diesen Fällen, und das sei schon hier vorweg gesagt, wiesen diese Frauen dann bei der zweiten Nachuntersuchung Blutwerte auf, die oft recht beträchtlich jenseits der Grenze der Anaemie lagen. Die Aanaemischen, die bei der ersten Kontrolle im Wochenbett mit einer Vermehrung von Hämoglobin und Erythrocyten geantwortet haben, konnten dann in ihrem weiteren Verlauf einen leichten Rückgang in den Blutwerten aufzeigen und kamen so offenbar langsam zu der Stabilität des roten Blutbildes außerhalb der Gravidität.

Der Färbeindex bei den anaemischen Graviden kann ebenfalls wie bei den Nichtanaemischen zur Zeit der ersten Nachuntersuchung im Wochenbett noch keine konstanten Werte aufzeigen. So war er in einer bestimmten Anzahl der Wöchnerinnenuntersuchungen kleiner als I, und zwar in fast all den Fällen, die schon ante partum einen hypochromen Färbeindex aufzuweisen in der Lage waren. Bei einigen Fällen von hyperchromen Schwangerschaftsanaemien bestand auch noch nach der ersten Nachuntersuchung ein Färbeindex, der größer als I war. Es handelt sich dabei scheinbar um einen noch über einige Zeit fortbestehenden Reizzustand des hämatopoetischen Systems, doch waren für diese letzte Verlaufsform des hyper-

chromen Färbeindex im Wochenbett die Anzahl unserer Fälle zu gering, als daß wir dieses zeitweilige Bestehen des erhöhten Färbeindex mit absoluter Bestimmtheit als eine im Wochenbett sichere Erscheinungsform der Schwangerschaftsanaemie betrachten möchten.

Alle diese Vorgänge deuten also darauf hin, daß diese Schwangerschaftsanaemie, die wir im Verlaufe unserer bisher beschriebenen Untersuchungen dargestellt haben, eine Folge der Gravidität selbst ist, namentlich auch deshalb, weil diese Anaemie sehr bald wieder zum Verschwinden kommt, sobald eben die Gravidität als solche aufgehört hat zu bestehen.

b) Die Ursachen und Formen der Schwangerschaftsanaemie.

I. Die Veränderungen des hämatopoetischen Systems und seine Einwirkung auf das periphere Blut in der Gravidität.

1. Das hämatopoetische System in der Schwangerschaft.

Für das Zustandekommen einer Anaemie, in diesem Falle einer vorübergehenden, müssen für uns immer die pathogenetischen Grundlagen von besonderem Interesse sein. Diese sollen uns in den folgenden Zeilen beschäftigen. Die wichtigsten Veränderungen, die meist in erster Linie eine Anaemie zur Folge haben, sind solche des Knochenmarks, das doch vorwiegend als die Bereitungsstätte der Erythrocyten zu gelten hat. Deshalb durften wir auch keineswegs das Knochenmark besonders während der Gravidität aber auch die anderen Veränderungen im Gesamtblute in dieser Zeit vernachlässigen.

Bei der Frage nach der Aetiologie der Schwangerschaftsanaemie lassen sich zwei Auffassungen in der genetischen Erklärung dieser Anaemie feststellen. Die eine davon ist geneigt, das ganze Geschehen als eine besondere Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems auf die eingetretene Schwangerschaft im Sinne einer Schwangerschaftstoxikose mit deren Angriffspunkt auf die Blutbereitungsstätten zu erklären. Die andere Richtung sieht in der Schwangerschaftsanaemie lediglich eine Anpassung und Vorbereitung des Blutstatus auf den

unter der Geburt eintretenden Blutverlust im Sinne einer Verdünnung des Blutes.

Zunächst wollen wir die Veränderungen im hämatopoetischen System während der Schwangerschaft behandeln, um somit in der Lage zu sein, beiden Auffassungen gegenüber gerecht zu werden.

Die Einwirkungen der Gravidität auf das rote Blutbild sind in neuester Zeit besonders durch die Untersuchungen von M. A. Daniachi über die Veränderungen im hämatopoetischen System einer weitgehenden Klärung zugeführt worden. Er hat in ausgedehntem Maße Knochenmarkpunktionen des Sternums bei Graviden vorgenommen und sich so von dem tatsächlichen Zustand des Knochenmarks überzeugen können.

Betrachtet man die Hämatopoese nach den Gesichtspunkten der Unitätslehre, so lassen sich seine Befunde wie folgt zusammenfassen:

Schon in den ersten Schwangerschaftsmonaten findet sich eine recht lebhafte Reaktion des Knochenmarks sowohl des leukoblastischen als auch des erythroblastischen Gewebes auf die veränderten Verhältnisse im Organismus. Diese Veränderungen nehmen mit dem Vorrücken der Gravidität zu. Es sollen uns aber hier nur die Veränderungen im erythroblastischen Gewebe in der Hauptsache beschäftigen. Bis zum VI. Monat findet sich eine lebhafte Erythrocytenbildung, die die Norm übersteigt. Vom VI.–X. Monat nimmt die Zahl der Mitosen im erythroblastischen Gewebe um das doppelte, ja um das dreifache zu und zeigt deutlich eine megaloblastische Verschiebung. Die Megaloblasten, die beim Erwachsenen in der Norm überhaupt fehlen und Elemente der embryonalen Blutbildung darstellen, nehmen während der Gravidität zu und erreichen das Maximum in Mens VII bis VIII. Die Blutbildung aber, die trotz der zunehmenden megaloblastischen Verschiebung bei der physiologischen Schwangerschaft stets ihre normoblastische Natur beibehält, bleibt also durchaus so erhalten, wie sie für den Erwachsenenorganismus typisch ist. Auch bei fortschreitender Gravidität zeigen die Normoblasten eine bedeutende Zunahme der Mitosen bei den Zellen mit

basophiler Punktierung und andere regenerative Formen. Der prozentuale Gehalt der Normoblasten entspricht während der Gravidität den maximalen physiologischen Werten. Infolge der erwähnten Vorgänge erfährt während der Schwangerschaft die Struktur des Knochenmarks eine Veränderung. Wir können also mit vollem Recht von einem Schwangerschaftsknochenmark sprechen, wie wir von Schwangerschaftsniere und Schwangerschaftsleber sprechen. Bei Erstgebärenden reagierte das Knochenmark stets stärker als bei Mehrgebärenden. Es äußerte sich diese Reaktion in einer stärkeren Linksverschiebung der weißen Blutzellen mit Vergrößerung ihrer Zahl und auch derjenigen der Megaloblasten. Bei der Gravidität ohne Intoxikationserscheinung sehen wir schon in den ersten Schwangerschaftsmonaten im Knochenmark regenerative Prozesse (Mitosen) vorherrschen. Eine stärkere Linksverschiebung der Hämatopoese und degenerative Prozesse in den Zellen des Knochenmarks (Vakuolisation, Anisocytose und Mißverhältnisse zwischen Reifungsstadium des Protoplasmas und des Kerns) fanden sich bei Intoxikationen.

Die Morphologie des peripheren Blutes verläuft in einem Parallelismus zwischen der Natur der Leukocytose und dem funktionellen und morphologischen Zustand des Knochenmarks. Das rote Blutbild zeigte von Mens VII ab zunehmende Anaemie, die ihren Ausdruck in einer Abnahme der Erythrocyten und des Hb-prozentgehaltes fand, eben den Vorgängen, welche wir bei der genauen Bearbeitung der Gesamtdurchschnittszahl der Anaemien für die einzelnen Schwangerschaftsmonate gesehen haben.

Post partum erreicht von all diesen Erscheinungen wieder zuerst das erythroblastische Gewebe die Norm, d. h. es verschwinden aus dem Knochenmark die Megaloblasten beinahe vollständig.

Die doch recht beträchtliche Anzahl von Graviden, die Daniachi in dieser Weise untersucht hat, haben fast ausnahmslos eine starke Reaktion auf die im Organismus eingetretenen Veränderungen gezeigt. Mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft wurden die wenigen Fälle ohne oder mit schwacher

Reaktion des Knochenmarks immer weniger. Daraus lassen sich also die fast von allen Autoren angegebene neutrophile Leukocytose und die Veränderungen im roten Teil des peripheren Schwangeren-Blutes erklären. Es müssen und wenn auch nur in geringem Grade Verschiebungen der Hämatopoese auch auf die Morphologie des peripheren Blutes einwirken. So kann auf Grund der Untersuchungen Daniachis behauptet werden, daß diese morphologischen Veränderungen im Schwangerenblut hauptsächlich als eine Folge der irritativen Wirkung auf die blutbildende Funktion des Knochenmarks am ehesten als Folge des doch recht beträchtlich veränderten hormonalen Zustandes und des Stoffwechsels auftreten.

Alle diese Beobachtungen werden noch durch die Wahrnehmung von Recklinghausen erhärtet, der beim Menschen in der Gravidität einen Ersatz des Fettmarkes durch rotes Mark vorfand. Ein weiterer Beweis dafür ist sicher das Auftreten einer Anisocytose, einer Mikrocytose und von Reticulocyten in der Schwangerschaft als Ausdruck einer erhöhten Knochenmarksfunktion.

2. Die Veränderungen im Gesamtblut während der Gravidität im Vergleich zu denen des hämatopoetischen Systems.

Neben diesen regenerativen Vorgängen spielt sich aber auch ein erhöhter Blutzerfall ab. So findet sich z. B. in der Schwangerschaft eine Vergrößerung der Milz (Aschner u. Berger), ein Symptom, das von einem Organ ausgeht, welches wir als Stätte der Hämolyse betrachten. Des weiteren konnten in der Plazenta zerstörte Erythrocyten nachgewiesen werden (Hofbauer), was wir im Folgenden noch zu behandeln haben werden. In der Milz konnte Varaldo Erythrocyten, die im Zerfall begriffen waren, finden.

Nachdem wir uns in den vorausgegangenen Abhandlungen, besonders mit der Häufigkeit des Vorkommens der Schwangerschaftsanaemie, den Stärkegraden, die sich aus Hb-gehalt, Erythrocytenzahl und Färbeindex ergeben, sowie mit dem Zu-

stande des Knochenmarks bei den graviden Frauen befaßt haben, soll in diesem Teil auf feinere Veränderungen im peripheren Blute eingegangen werden. Es handelt sich dabei um Untersuchungen, die vornehmlich von G. H. Schneider bearbeitet worden sind, und die in hohem Grade mit dazu beitragen, das Wesen der Schwangerschaftsanaemie zu erfassen.

Die fließenden Übergänge der Veränderungen im Blute bei normaler Schwangerschaft, deren Zustand einem hämolytischen nahesteht, die Veränderungen im Blute bei verschiedenen anderen Toxikosen insbesondere bei den genauer bekannten ödemonephropathischen Symptomenkomplexen und bei der Eklampsie zeigen oft deutlich Annäherungen. (Auch diese Intoxikationserscheinungen wurden bezüglich ihrer Auswirkung auf das Knochenmark von Daniachi eingehend untersucht.)

Schon in der normalen Gravidität finden wir hämolysierte Erythrocyten, das sind solche, die einen hämoglobinarmen oder hämoglobinlosen Charakter aufweisen. Der zu Anfang der Schwangerschaft bestehende Zustand einer Hydrämie, der sicher um die Zeit von Mens VIII am ausgesprochendsten ist, wird bald durch eine Plethora vera, also ein Ansteigen der Zahl der Blutkörperchen, abgeschwächt. Bei den normalen Reaktionsverhältnissen des Körpers antwortet dieser auf eine stärker sich geltend machende Hämolyse mit einer stärkeren Ersatzbildung der roten Blutkörperchen im erythropoetischen System (die Milzvergrößerung weist auf einen erhöhten Zerfall hin). Die Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit ist der Ausdruck einer während der Schwangerschaft veränderten Stabilität der Eiweißsysteme des Serums und der Erythrocyten.

Was das Blutserum selbst betrifft, so erfährt auch dieses neben der zunächst vorkommenden Vermehrung hochgradige Veränderung. Es findet sich eine saure Serumreaktion, die als Ursache eine veränderte Ionenkonzentration hat, weiter eine Hypokalzaemie, eine hämolytisch wirkende relative Kaliumhyperionie und ungesättigte Ölsäuren. Dabei besteht noch außerdem eine herabgesetzte Oberflächenspannung des Serums. Als Schutz gegen den Zerfall der Erythrocyten aber

kann eine Erhöhung des Cholesterinspiegels durch Mehrproduktion der Nebenniere festgestellt werden. Die deutlich erhöhten Werte einer Hämoglobinaemie, Bilirubinaemie, Indikanaemie und das Auftreten dieser durch Hämolyse entstandenen Eiweißkörper werden als charakteristische Befunde bei den verschiedenen Toxikosen gefunden.

Diese eben erwähnten Blutveränderungen treten in der Gravidität in geringem Maße in Erscheinung, bei den Toxikosen jedoch in stärkerem und als konstante Veränderungen. Es kann natürlich nicht unsere Aufgabe sein, Angaben über das Wesen der Toxikosen als solche zu machen, wie auch die Genese derselben für unsere Erörterungen von untergeordneter Bedeutung ist. Die Serumwerte aber zeigen eine große Ähnlichkeit: Hämoglobin, Bilirubin, erhöhter Reststickstoff, Harnsäure, Ölsäuren und starke Verschiebung des Gleichgewichts der Wasserstoff-Hydroxylionenkonzentration nach der sauren Seite hin sind in erhöhtem Maße bei all diesen Zuständen feststellbar. Auch im Urin können die meisten pathologischen Bestandteile nachgewiesen werden.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, daß wir es bei der Schwangerschaftsanaemie mit einer sekundären hämolytischen Anaemie zu tun haben, die wohl am besten mit dem Namen Schwangerschaftsaenemie bezeichnet wird. Dazu muß aber gleich gesagt werden, daß wir es mit derselben in reiner Form, d. h. mit sehr niedrigen Hämoglobinwerten und Erythrocytenzahlen selten zu tun haben, wie wir aus unseren Untersuchungen über die Schwankungsbreite des Hämoglobins im einzelnen Falle nachweisen konnten. Es besteht also außer den noch später zu behandelnden humoralen Umstellungen im Schwangerenblute nur eine geringe Dysfunktion in dem ganzen Geschehen der Blutneubildung und des gesteigerten hämolytischen Zerfalls, und das erklärt sich eben aus der von Daniachi nachgewiesenen außerordentlich großen Regenerationskraft von Seiten des hämatopoetischen Systems. Ist aber diese große regenerative Kraft durch Momente der verschiedensten Art, wie sie z. B. durch Konstitution, Infektionskrankheiten und andere Prozesse, die ihre Auswirkung in einer Ver-

stärkung der Hämolyse oder in einer Hemmung der Regenerationskraft finden, bedingt sein können, eingeschränkt, dann kommt es eben zu stärkeren Graden der Anaemie. Dabei antwortet das myeloische System in seiner Zellproliferation mit Zellformen, die uns in ausgesprochendster Weise bei der Biermerschen Anaemie entgegentreten, d. h. mit Normoblasten und Zellen der Megaloblastenreihe, dem embryonalen Typus im roten Blutbild.

Unter diesen Gesichtspunkten müssen viele in der Literatur angegebene Fälle von „perniciosaähnlichen Schwangerschaftsanaemien" betrachtet werden, es sei denn, daß eine schon vor der Gravidität bestehende echte Perniciosa erst unter der Schwangerschaft akut in Erscheinung tritt.

Für die Abgrenzung der echten Perniciosa von den oben beschriebenen Formen der Schwangerschaftsanaemie ist von ausschlaggebender Bedeutung, daß die Entfernung der primären Noxe, der Gravidität, die Heilung der Schwangerschaftsanaemie zur Folge hat. Weitere differentialdiagnostische Kennzeichen der Schwangerschaftsanaemie auch stärksten Grades sind die, daß im Gegensatz zur Biermerschen Anaemie die Schwangerschaftsanaemie ohne Remissionen relativer Heilung und unter Ablauf hämolytischer Vorgänge in Erscheinung tritt, wie sie eben von den meisten Autoren bei der echten Perniciosa nie gesehen worden sind. Von den sekundären hämolytischen Anaemien wird die Schwangerschaftsanaemie durch ihre erhöhte Knochenmarksfunktion abgegrenzt, denn der Angriffspunkt der Schädigung bei den sekundären hämolytischen Anaemien liegt im peripheren Blut und den Blutbereitungsstätten zugleich, so daß auf die gesteigerte Hämolyse im zirkulierenden Blute das Knochenmark außerstande ist, auf diesen Reiz mit einer Regeneration der zu Verlust gekommenen Blutzellen zu antworten.

Jetzt handelt es sich noch darum, die Gründe für eine gesteigerte Hämolyse in der Gravidität zu erbringen, als deren Folge doch zum großen Teil die Schwangerschaftsanaemie angesehen werden muß. Dazu kann festgestellt werden, daß das Plazentarblut größere Bilirubinwerte aufweist als das Venen-

blut der graviden Frau. Das aber spricht für eine Hämolyse, und zwar bevor das Blut die Leber zur Entgiftung passiert hat, die doch einen beträchtlichen Teil retiniert und zu Galle verarbeitet. Der erhöhte Hämoglobingehalt des Retroplazentarblutes spricht entschieden für die Tatsache, daß die hämolysierenden Stoffe, die biogenen Amine, ungesättigten Fettsäuren, die pathologischen molekularen Ionen- und Kolloidveränderungen in der Gravidität vom Ei ausgehen. Die von Hofbauer nachgewiesenen Synzytiolysine spielen eine wichtige Rolle, auf die in der neueren amerikanischen Literatur ebenfalls hingewiesen wird (Rowland). Diese hämolytisch wirkenden Schwangerschaftsveränderungen erfahren natürlich eine wesentliche Steigerung bezüglich ihrer Auswirkungen, wenn das hämatopoetische System auf konstitutioneller Grundlage geschwächt ist. Dabei fehlt dann meist die schon bei der normalen Schwangerschaft auftretende Cholesterinerhöhung, so daß die hämolytischen Vorgänge des normalen antagonistischen Schutzapparates entbehren und mehr oder weniger in Erscheinung treten können.

Es laufen also hämolytische und regenerative Prozesse Hand in Hand und greifen immer so ineinander, daß daraus keine wesentliche Veränderung im roten Blutstatus resultiert, und dieser so geordnete Ablauf ist charakteristisch für das normale rote Blutbild bei der nichtanaemischen graviden Frau. Gerade heute, wo wir uns in gesteigertem Maße bemühen funktionellpathologisch zu denken und auf den Erfahrungen der Konstitutionslehre und -forschung aufbauen, erhalten diese Abläufe im Körper der Graviden eine ganz besondere Note, sind es doch zwei ineinandergreifende und antagonistisch wirkende Vorgänge, die durch den Verlust des Gleichgewichts ihrer Funktion fließende Übergänge vom physiologischen in das Gebiet des pathologischen Geschehens ermöglichen. Kommt es also gemäß einer speziellen Organkonstitution in den während der Gravidität bestehenden Degenerationsstätten z. B. des linealen und retikuloendothelialen Systems sowie der retroplazentaren Räume zu einer Hyperfunktion, so entwickelt sich eine stärkere Hämolyse. Kann diese Hämolyse

durch eine Funktionsschwäche im hämatopoetischen Apparat nicht kompensiert werden, so wird die Regenerationsstätte der roten Blutkörperchen bis zum Höchstmaße ihrer Leistungsfähigkeit beansprucht oder gar zu stark belastet, und aus dieser Dysfunktion muß sich dann notwendigerweise die Schwangerschaftsanaemie gemäß den Graden dieser Dysfunktion ergeben. Doch kann sich auch eine Schwangerschaftsanaemie auf anderer Grundlage entwickeln, wie wir in der Folge ausführen werden.

II. Die humoralen Veränderungen des Blutes während der Schwangerschaft.

1. Der Wassergehalt des Blutes.

Eine andere Forschungsrichtung in der genetischen Erklärung der Schwangerschaftsanaemie verlegt den Schwerpunkt des Geschehens auf hydraemische Funktionen im Körper der graviden Frau, die zu einer Blutverdünnung führen. Man geht dabei von der berechtigten Annahme aus, daß, wenn es im zirkulierenden Blute und in den Gewebsteilen zu einer Flüssigkeitsvermehrung bei ungefähr unverändertem korpuskulären Status des Blutes kommt, wir als eine Folge dieser Verdünnung eine Verminderung der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte vorfinden.

Es gilt also, die Unterlagen und Anhaltspunkte für diese Auffassung einer Betrachtung zu unterziehen. Daß wir es mit einer Vermehrung der Blutflüssigkeit in der Gravidität zu tun haben, geht wohl sicher aus den schon eingangs angeführten Untersuchungen von Pohl u. Bergmann über das Verhalten des Erythrocytenvolumens, das bei der Graviden doch eine recht beträchtliche Verminderung erfährt, hervor. Diese Verminderung ist sogar stärker als man es der Erythrocytenzahl nach erwarten müßte. Nach der Geburt steigt der Wert für das Erythrocytenvolumen an. In Einklang damit stehen auch unsere Versuchsergebnisse, die im Wochenbett eine oft recht beschleunigte Annäherung der Werte des Hämoglobins, der Erythrocytenzahl und des Färbeindex an den Blutstatus der nichtgraviden Frau feststellen konnten. Gerade der rasche

Anstieg der Werte für das Hämoglobin und die Erythrocytenzahl sowie das Zustandekommen des vorher doch recht häufig verschobenen Färbeindex zum normalen Wert I ist wesentlich mitgeeignet, die Auffassung zu begründen, daß die Gravidität die auslösende Ursache für die Blutverdünnung und den gesteigerten hämolytischen Zerfall ist und daß nach Wegfall dieser Noxe der immer wieder von uns mit besonderem Interesse verfolgte rasche und ausgiebige Anstieg aller dieser Werte trotz der manchmal unter der Geburt erlittenen beträchtlichen Blutverluste erfolgen kann. Auch die Feststellungen von Schönholz, die dazu geeignet waren, mit Hilfe der Farbstoffinjektionsmethode eine sichere Vermehrung der Blutflüssigkeit während der Gravidität nachzuweisen, geben eine der wichtigsten Unterlagen für eine tatsächliche Blutverdünnung ab.

In neuester Zeit haben in Amerika Oberst u. Plass Versuche zum Nachweis des Wassergehaltes im Blute während der Gravidität auf rein chemischer Grundlage angestellt. Bei 50 Frauen wurde das spezifische Gewicht, der Wasser- und Eiweißgehalt des Gesamtblutes, vom Plasma und den Blutzellen selbst bestimmt. Sie fanden dabei, daß der Wassergehalt des Blutes in erster Linie der korpuskulären Elemente während der Schwangerschaft stark erhöht ist. Er nimmt gegen Ende der Gravidität ab und erreicht etwa acht Tage post partum wieder normale Werte. Auch diese Autoren fanden also eine ausgesprochene Verdünnung des ganzen Blutes in der Gravidität, die eben zu den von uns kurvenmäßig festgelegten Verminderungen der anderen Blutwerte zu einem beträchtlichen Teil mit dazu beitragen. Die von Oberst u. Plass ebenfalls gefundene Erhöhung der Bluteiweißsubstanzen deckt sich vollständig mit den oben angegebenen erhöhten Werten der Bluteiweißkörper im Serum, die so vielleicht ebenfalls ihre Ursache in den gesteigerten hämolytischen Vorgängen findet.

2. Blutspende und Blutverdünnung.

Als eine Unterstützung und ein Glied in der Beweisführung für die Vorgänge der Blutverdünnung in der Gravidität konn-

ten wir dann noch unsere Untersuchungen über die Regenerationsverhältnisse im roten Blutbild bei graviden Blutspenderinnen verwerten. So haben wir die regenerativen Vorgänge bei 20 graviden Spenderinnen in den letzten 3 Schwangerschaftsmonaten von dem Gesichtspunkte des akuten Blutverlustes aus bearbeitet und in ihrem Verlauf verfolgt. Wir sind so z. B. in der Lage, die Zusammenhänge zwischen rotem Blutstatus in der Schwangerschaft und dem Verhalten desselben auf einen zusätzlichen akuten Blutverlust, wie ihn die Blutspende darstellt, hinsichtlich der Frage nach der Blutverdünnung auszuwerten.

Auf Grund der Regenerationsverhältnisse nach der Spende einer graviden Frau kamen wir zu der Annahme, daß dieser Blutverlust sicher kraft der Blutverdünnung aber auch der gesteigerten Leistungsfähigkeit im hämatopoetischen System nicht so stark in Erscheinung trat, wie wir es bei einem Blutverlust bei gleichzeitig bestehender Funktionsschwäche der Blutbereitungsstätten erwarten müssen. Das spricht eben dafür, daß die Schwangerschaftsanaemie nicht nur rein morphologisch sondern auch humoral bedingt ist. Wo aber die korpuskulären Elemente des Blutes infolge einer geminderten Funktionskraft des myeloischen Systems schlecht ersetzt werden können, da mußten wir offenbar auch nur eine unzulängliche Blutregeneration im peripheren Blute vorfinden, oder es blieb diese überhaupt aus, und dann kam es im roten Blutstatus nach einer solchen Blutspende zu keiner oder nur zu einer schlechten Auffüllung des Hämoglobins und der Erythrocyten. In den meisten Fällen der graviden Blutspenderinnen kam es aber zu keinen oder nur unwesentlichen Veränderungen der roten Blutwerte. In der Überzahl der Blutspenden waren diese ganzen Vorgänge auch unabhängig von der Dauer der Gravidität. Das alles aber spricht dafür, daß die Schwangerschaftsanaemie in dem einen Falle mehr morphologisch, in dem anderen besonders humoral bedingt ist.

Es kann also die Frage, ob die Blutspenden gravider Frauen diese in ihrer Gesamtwiderstandskraft beeinträchtigen, nur so beantwortet werden, daß, sofern nicht eine verminderte

Funktionskraft des hämatopoetischen Systems vorliegt, die Blutspende der schwangeren Frauen keine Zeichen einer ausgesprochenen Veränderung des roten Blutbildes hervorruft. Dagegen konnten wir nach vielen Blutspenden sogar eine Erhöhung der Werte für das Hämoglobin und die Erythrocytenzahl vorfinden, die nur aus einem Anreiz auf die Blutbildungsstätten infolge der Blutspende erklärt werden können. Damit ist die Auswirkung auf das rote Blutbild gravider Frauen, wie wir sie oben als Folgen der Blutspenden aufgezeichnet haben, von rein individuellen Komponenten abhängig.

Zunächst müssen wir, um Irrtümer in der Verwertung dieser Untersuchungen zu vermeiden, noch auf die Veränderungen im roten Blutstatus eingehen, wie sie als Folgen eines Blutverlustes im Verlaufe von Fehlgeburten auftreten, abgesehen von den inneren Blutungen bei der Extrauteringravidität. Die genauen diesbezüglichen Untersuchungen sind von F. Schmoe angestellt und beschrieben worden. Auch dabei muß es sich im weiteren Sinne um dieselben Einwirkungen auf das rote Blutbild handeln, wie wir sie als Folgen der Blutspenden gravider Frauen beobachten können. Es handelt sich bei den von ihm untersuchten Patientinnen ebenfalls um Gravide und um Blutverluste ungefähr in derselben Menge wie sie unsere graviden Blutspenderinnen erfahren haben. Die verlorene Blutmenge schwankt in beiden Fällen zwischen 250 und etwa 400 ccm.

Schmoe faßt die Vorgänge beim akuten Blutverlust so auf, daß das Gefäßsystem zunächst mit einem vasomotorischen Reflexvorgang reagiert, wir finden dabei keine Veränderung des Blutdruckes, den der Körper scheinbar unter allen Umständen aufrecht erhalten will, aber sonst Symptome, die auf eine Gefäßverengerung hinweisen, so z. B. Blässe der Haut und Schleimhäute, Kühle der Extremitäten, Symptome, die auf eine schlechte Blutversorgung hinweisen. Der Körper ist dabei bestrebt, durch Abdrosselung der Kapillaren und damit Eindämmung der Gefäßbahn mit allen Mitteln die Zirkulation aufrecht zu erhalten, Erkrankungen von Herz und Kreislauf natürlich ausgeschlossen. Eine andere Möglichkeit wäre

die, daß nach dem Blutverlust ein sehr schnelles Einströmen von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn erfolgt, und es so auf dem Boden der eingetretenen Blutverdünnung zu den erwähnten Symptomen kommt. Doch ist diese Annahme wegen der Kürze der Zeit, in der diese Erscheinungen nach dem Blutverluste auftreten, nicht gerechtfertigt.

Diese Blutverdünnung ist vielmehr erst der zweite regulatorische Vorgang und wird als posthämorrhagische Hydraemie bezeichnet. Dabei erfolgt also ein Einströmen von Gewebsflüssigkeit in das Zirkulationssystem, wodurch natürlich eine Abnahme der zelligen Elemente in der Volumeneinheit des Blutes kommt. Diese Hydraemie ist von Schmoe mit Hb-, Erythrocyten und Viskositätsmessungen, letztere hängen ja hauptsächlich von dem Gesamtvolumen der roten Blutkörperchen ab, vorausgesetzt, daß keine Blutkrankheit vorliegt und die Leukocytenwerte nicht hochgradig verändert sind, festgestellt worden. Bisher wurde angenommen, daß die Auffüllung von Blutverlusten durch das Eintreten der Hydraemie in wenigen Stunden vor sich geht, wie aus tierexperimentellen Arbeiten (Inagaki) gefolgert werden konnte. Diese Anschauung wurde auch von Naegeli, Bürger, Morawitz u. a. vertreten.

Ausgehend von der klinischen Beobachtung, daß die größte Müdigkeit und Erschlaffung sowie die Blässe der Patientin erst am 3.–4. Tage nach dem Blutverlust am stärksten ist, hat Schmoe 25 ausgewählte, sonst völlig normale Patientinnen an jedem Tage nach dem Blutverlust gemäß den oben angegebenen Untersuchungen genauestens studiert. Es waren Frauen, die sich im 5.–6. Monat der Gravidität befanden, also in der Zeit, wo Blutverdünnung und Hämolyse anfangen sich gerade bemerkbar zu machen. Die Resultate waren äußerst interessant. Es zeigte sich, daß nach akuten Blutverlusten und sonst intaktem Organismus die Erythrocyten- und Hämoglobinwerte allmählich absinken und ihren tiefsten Punkt am 3. Nachtage erreichten. Desgleichen waren am selben Zeitpunkt die Viskositätswerte auf ihrem tiefsten Punkte angelangt, und somit konnte man annehmen, daß das Maximum

der Hydraemie in dieser Zeit besteht. Es steht also die posthämorrhagische Hydraemie in ursächlichem Zusammenhang mit der Erschöpfung, Müdigkeit und der Erschlaffung der Patientinnen, die man gerade in diesen Tagen beobachtet. Es wird hierbei sicherlich neben der Verdünnung des Blutes und der dadurch bedingten schlechten Sauerstoffversorgung des gesamten Gewebes und damit auch des Gehirns noch die Resorption von schädlichen Substanzen und autolytischen Zellgiften, die mit dem Wasser aus dem Gewebe in die Blutbahn aufgenommen werden, eine Rolle spielen. Man hat sogar von einer direkten Vergiftung des anaemischen Patienten gesprochen (Bätzner, Bier, Payr).

Eine Abweichung von den bisherigen Fällen bildet die Beobachtung eines Blutverlustes bei einer Patientin mit ausgesprochener Vasolabilität d. h. mit starker vasomotorischer Erregbarkeit (nachröten der Haut, leichtes Schwitzen) im 3. bis 4. Monat und bei einem Blutverlust von 350 ccm. Wieder fand sich keine wesentliche Veränderung des Blutdruckes. Dagegen setzte ein sehr protahierter Verlauf in der Abnahme aller 3 Werte ein sowohl des Hämoglobins und der Erythrocyten als auch der Viskosität. Erst am 5. Nachtage haben diese Werte ihren tiefsten Punkt erreicht. Schmoe hat das als einen sogenannten paradoxen Reaktionsmodus auf den Blutverlust bezeichnet und in Zusammenhang mit der durch die Vasolabilität veränderten Vasomotorenfunktion gebracht, der zufolge die Entstehung der Hydraemie erst am 5. Nachtage ihren Tiefstand erreichte. Auf diesen Fall wollen wir anschließend zurückkommen.

Die gefäßfunktionellen Vorgänge, wie sie Schmoe beim akuten Blutverlust in der Schwangerschaft beschrieben hat, können sicher auch bei unseren graviden Blutspenderinnen in Anwendung gebracht werden. Dann aber, und das hängt sicher mit der Dauer der Gravidität zusammen, konnten wir besondere Beobachtungen in der Reaktionsweise des roten Blutbildes auf einen akuten Blutverlust, wie ihn die Blutspende darstellt, anstellen. Bei der Einteilung unserer Blutspenderinnen in Anaemische und Nichtanaemische hat sich folgende Ver-

laufsart in der Regeneration des roten Blutbildes ergeben. Beim ersten Untersuchungstermin 8 Tage post transfusionem fanden wir im roten Blutstatus unserer Spenderinnen sowohl der Nichtanaemischen als auch der Anaemischen in der Mehrzahl unveränderte und in 6 Fällen sogar erhöhte Werte für Hämoglobin und Erythrocyten. Es folgte also eine ausgezeichnete Auffüllung und ein guter Ersatz der gemäß den Feststellungen Schmoes sicher eingetretenen Herabsetzung beider Werte. Es muß das ohne Zweifel als eine Folge der Blutverdünnung aber auch der Hämolyse mit ihrem adäquaten Reiz auf das myeloische System angesehen werden. Indem wir vom VIII Mon. ab die größte Hydraemie haben, werden dem Blutempfänger verminderte Mengen der morphologischen Elemente des Blutes der Blutspenderin mitgegeben. Gleichzeitig findet sich in diesen letzten Monaten der Gravidität namentlich bei den Anaemischen eine gesteigerte Hämolyse mit der entsprechenden korrelativen Funktion des hämatopoetischen Systems, weshalb auch die bei der Spende infolge der Blutverdünnung vermindert abgegebenen korpuskulären Elemente keine wesentliche Verschiebung des roten Blutbildes verursachen. Bei den anaemischen Spenderinnen kommt es auf dem Boden der in einem Reizzustand befindlichen Blutbereitungsstätten zu einer Leistungssteigerung, die natürlich eine Mehrbelastung gegenüber den Nichtanaemischen bedeutet, und die ihren Ausdruck in einem vorübergehenden Anstieg der Blutwerte findet, um dann als Folge der funktionellen Überlastung in ein langsames Absinken der Hb- und Erythrocytenwerte überzugehen. Die Nichtanaemischen zeigten bei der zweiten Nachkontrolle gegenüber den Anaemischen erhöhte Blutwerte, was also auch für einen Anreiz auf das blutbildende System gelten kann.

Wir hatten Gelegenheit eine Anzahl unserer Blutspenderinnen in der Zeit post transfusionem zu untersuchen, in der Schmoe eine Erniedrigung der Blutwerte z. B. bezüglich des Hämoglobins bis zu 20% gefunden hatte, auf ihren Gehalt an Hämoglobin und ihre Erythrocytenzahl zu beobachten. Dabei hat sich ergeben, daß wir in keinem Falle eine solche Herab-

setzung der Blutwerte konstatieren konnten. Die Ursache dafür ist eben darin zu suchen, daß unsere Beobachtungen in einem anderen Zeitpunkt der Gravidität, nämlich vom VIII. bis X. Mon. angestellt wurden, als diese von Schmoe, der seine Ergebnisse in der Zeit vom III.–VI. Mon. ermittelt hatte. Gerade vom VIII.–X. Mon. der Schwangerschaft aber setzen eben die Funktionen der Blutverdünnung und der gesteigerten Hämolyse mit der besonderen aktiven Regenerationsfähigkeit ein, die den unter der Spende erlittenen Blutverlust nur in dem Grade erscheinen lassen, wie er von uns oben beschrieben wurde. Die Blutverluste von Graviden, besonders der eine Sonderfall haben sich eben in der Zeit der Gravidität abgespielt, in der ein Blutverlust noch mit einem ausschließlichen Verlust an morphologischen Elementen einhergeht.

Wir sind also in der Lage, die Beobachtungen Schmoes in ihrem abgeänderten Verlauf während der späteren Graviditätsmonate zu zeigen und können damit auf den Einfluß eines akuten Blutverlustes bezüglich der durch die Hydraemie und die Hämolyse mit ihrer gleichzeitigen Reizwirkung auf die Funktion des Myelons veränderte Reaktionsweise des roten Blutbildes hinweisen.

Die Blutverdünnung in der Gravidität geht also hervor aus der Abnahme von Hämoglobin und Erythrocytenzahl bei gleichlaufender Gesamtblutvermehrung. Das Wesen dieser Hydraemie aber wird in der heutigen Auffassung namentlich aus den Untersuchungen von Anselmino u. Hoffmann sowie von Fauvet auf innersekretorischer Basis bedingt angesehen. Die hier wirksamen Hormone wären Ovarial-, Schilddrüsen- und Hypophysenhinterlappenhormone. Von Fauvet wurde eine Vermehrung von Hypophysenhinterlappenhormonen im Wochenbett nachgewiesen, von Anselmino u. Hoffmann desgleichen bei Nephropathie in der Gravidität. Die Blutverdünnung wird scheinbar durch dieses Hormon aufgehoben, da sie im Wochenbett und meist bei Eklampsie und Nephropathie verschwindet.

Was den Zweck der Blutverdünnung betrifft, so scheint diese, wie auch aus unseren Beobachtungen bei den graviden

Blutspenderinnen hervorgeht, die Ursache dafür zu sein, daß die unter der Geburt doch oft recht beträchtlichen Blutverluste ohne schwerere Folgen ertragen werden. Es handelt sich also bei diesen Vorgängen darum, den graviden Organismus gegen die Folgen auch eines größeren Ausfalles von Blut für die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Funktionen zu schützen.

Zusatz: Genau so hat man für die in der Gravidität gesteigerte Hämolyse, deren genetische Einzelheiten schon beschrieben worden sind, sowie auch für die erhöhte Blutneubildung innersekretorische Momente verantwortlich gemacht. Es soll hier das Ovarium die Blutbildungsstätten beeinflussen. Dadurch werden auch wohl sicher die beim Föten erhöhten Werte von Hämoglobin und Erythrocyten, die wahrscheinlich auch infolge des geringeren Sauerstoffpartialdruckes, dem sie unterliegen, einem schnelleren Untergange anheimfallen, im Rahmen seines Gesamteisenbedarfes gedeckt. Dafür spricht auch die oben beschriebene gesteigerte Hämolyse im Retroplazentarraum. Dieser Eisenbedarf ist aber wahrscheinlich in den letzten Schwangerschaftsmonaten als eine natürliche Folge des gesteigerten Wachstums am größten. Als eine Produktionsstätte von Ovarialhormonen kommt während der Gravidität die Plazenta in Frage.

III. Die Formen der Schwangerschaftsanaemie.

Im Laufe unserer doch recht zahlreichen Untersuchungen sind wir immer wieder auf Mißverhältnisse in der Bestimmung des Färbeindex gestoßen, die bei äußerster Genauigkeit in der Feststellung des Hb-wertes und trotz mehrfachen Zählens der Erythrocyten so unumstößlich waren, daß wir uns sagen mußten, hier geht es um Unterschiede in der Form der Schwangerschaftsanaemie.

Einen isochromen Index fanden wir bei allen nichtanaemischen Frauen in der Gravidität. Dieses normale Verhalten im Färbeindex dehnt sich auch noch auf die leichteren Formen der Schwangerschaftsanaemie aus. Es handelt sich dabei of-

fenbar mehr um den Vorgang der Blutverdünnung als der Ursache der Anaemie und keiner Dysfunktion zwischen Hämolyse und Blutregeneration. Dazu müssen auch die Fälle gerechnet werden, die vorübergehend in anaemische Blutwerte gelangen, wie wir auch gerade bei den zeitweilig schwach anaemischen Patientinnen die Anaemie gerade in der Zeit der Gravidität vorfinden, wo einerseits die größte Blutverdünnung statt hat, und andererseits auch die hämolytischen Vorgänge beginnen in Erscheinung zu treten.

1. Die hypochrome Form.

In der Feststellung eines hypochromen Index als Ausdruck einer hypochromen Schwangerschaftsanaemie ist größtmöglichste Genauigkeit geboten. So haben wir uns, indem wir versuchten, den Färbeindex bei allen unseren Anaemischen auf die Zahl I zu bestimmen und zu diesem Zwecke oftmals 3 Doppelkammerzählungen also 6 Einzelzählungen vornahmen, bemüht, diese Frage für unsere Anaemien zu lösen. Wir standen also der Möglichkeit einer Verschiebung des Färbeindex bei der Schwangerschaftsanaemie durchaus verneinend gegenüber. Gerade deshalb aber dürfen wir um so mehr den Anspruch erheben, dieser Frage gerecht zu werden.

In unseren oben angeführten Untersuchungsergebnissen kamen wir unter diesen Gesichtspunkten zu der Feststellung, daß wir in etwa 14% ($\pm$ 4,4) unserer Anaemien einen ausgesprochen hypochromen Färbeindex gegen unsere Absicht feststellen mußten. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache muß auch sofort die Frage nach der Ätiologie einer solchen hypochromen Schwangerschaftsanaemie, denn um eine solche handelt es sich hier, gestellt werden. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich dabei um Mangelanaemien auf dem Boden eines Defizits im Eisenhaushalt des Organismus. Diese Auffassung wird auch von W. Carey Smallwood vertreten. Die Ursache dieses Eisenmangels kann von verschiedenen Faktoren bedingt sein. In der Hauptsache sind es aber Eisenverlust durch das neuentstehende Leben, zumal gerade das Eisen-

depot des kindlichen Organismus in den letzten Graviditätsmonaten angelegt wird (Moro), sowie auch Folgen einer eisenarmen Ernährung.

In neuerer Zeit sind Eisenbilanzversuche bei Gesunden und Anaemischen von F. Reimann – F. Fritsch – K. Schick angestellt worden. Daraus hat sich eine klare und eindeutige Antwort auf die Frage nach dem Verhalten des Eisenstoffwechsels und der Eisenbilanz bei den eisenempfindlichen Anaemien und nach den Beziehungen zwischen Eisenverabreichung und Hämoglobinbildung bei diesen Anaemien ergeben. Es besteht ein grundsätzlicher Unterschied zwischen blutgesundem Individuum und dem Anaemischen. Der normale gesunde Erwachsene befindet sich im Eisengleichgewicht und hält es auch bei Einschränkung der Eisenzufuhr aber auch bei stärkster Eisenbelastung aufrecht. Sein Eisenbedarf ist sehr gering. Die Eisenmengen, welche zur Aufrechterhaltung seines Blutbefundes und Körperzustandes notwendig sind, bewegen sich in geringen Quanten. Dieselben kleinen Mengen von Eisen genügen wohl bei Anaemien, um den Blutbefund konstant zu halten. Soll aber eine kräftige Wirkung erzielt werden, so muß Eisen in großer Menge verabreicht werden, denn die Retention einer genügenden Eisenmenge bildet die Voraussetzung der therapeutischen Wirkung.

Bei der Anaemie kommt es nach Eisenverabreichung zu einer kräftigen Regeneration. Die antianaemische Wirkung des Eisens war also stets an eine genügende Verabreichung und starke Retention von Eisen gebunden. Die verabreichte retinierte Eisenmenge und der Eisengehalt des gesamten Hb-zuwachses im Blut verhielten sich fast proportional. Es bestand also ein quantitativer Zusammenhang zwischen antianaemischer Wirkung des Eisens und der retinierten Eisenmenge. Diese Tatsache, daß das verabreichte Eisen dauernd retiniert wird, ist doch ein zwingender Beweis, daß dieses Eisen zur Blut- und Hämoglobinbildung verwendet wird. Die Voraussetzung der antianaemischen Wirkung des Eisens ist demnach die Retention. Positive Eisenbilanz und Regeneration sind in kausaler Weise miteinander verknüpft.

Schließlich zeigten die vorliegenden Bilanzuntersuchungen, daß die Besserung des Allgemeinbefindens, die Hebung des Allgemeinzustandes und die Zunahme des Körpergewichts (bessere Gewebsversorgung) nach Eisenverabreichung bei den Anaemien an die Retention von Eisen gebunden ist. Bei den untersuchten Anaemien war eindeutig eine roborierende Wirkung des Eisens festzustellen, die bei Anwendung an Normalpersonen vollständig fehlten. Die positive Eisenbilanz stellt demnach die Grundlage für die gesamte therapeutische Wirkung des Eisens dar, die bei den eisenempfindlichen Anaemien nach Eisenverabreichung eintritt.

Wir haben diese Ausführung gemacht, um zu zeigen von welcher Basis man ausgehen muß, um einen therapeutischen Erfolg zu erhalten und eine Anregung für die weitere Erfassung der hypochromen Schwangerschaftsanaemie zu geben.

2. Die hyperchrome Form.

Im Gegensatz zu der von uns ermittelten hypochromen Form der Schwangerschaftsanaemie konnten wir auch, indem wir nach denselben Richtlinien vorgegangen sind, unzweifelhaft eine hyperchrome Form ermitteln. Die Häufigkeit dieser kann ebenfalls aus dem Färbeindex ersehen werden und beträgt gegenüber der hypochromen Form 14% ($\pm$ 4,4) 8% ($\pm$ 2,4%) unserer Gesamtzahl der Schwangerschaftsanaemien. Die Zahlen über das tatsächliche Vorkommen der beiden Formen können natürlich erst ihre endgültige Wertung aus einem Vielfachen der von uns untersuchten Gesamtzahl der Schwangerschaftsanaemien endgültig formuliert werden.

Das Zustandekommen derselben wäre dann folgendermaßen zu denken. Es überwiegen im graviden Organismus die hämolytischen Vorgänge im Vergleich zur Regeneration der Erythrocyten im hämatopoetischen System, so daß die geformten roten Blutelemente mehr Hämoglobin binden, um die Ernährung und die Stoffwechselfunktionen der Gewebe im Organismus der graviden anaemischen Frau aufrecht zu erhalten. Es würde dann bei einer geringeren Anzahl von Ery-

throcyten infolge einer Regenerationsschwäche der Blutbereitungsstätten ein optimaler Stoffwechsel in den Geweben gewährleistet sein. Diese Regenerationsschwäche wird unserem Verständnis durch die Knochenmarkpunktionen von Daniachi, der während der ganzen späteren Schwangerschaft einen erhöhten Reizzustand des Myelons mit all den Symptomen dafür vorfand, näher gebracht. Die Genese der Funktionsschwäche des Knochenmarks selbst könnte ähnlich dem Geschehen bei der Perniciosa gedacht werden.

In diesen Fällen von hyperchromer Schwangerschaftsanaemie wäre vielleicht durch eine Reiztherapie auf den myeloischen Apparat ähnlich der Therapie bei der Perniciosa eine Besserung des roten Blutstatus zu erzielen, wobei wir uns durchaus im klaren sind, daß es sich bei diesen beiden Anaemien um ganz verschiedene Formen mit ebenso verschiedener Genese handeln kann. Es käme dabei infolge der durch die Gravidität gesteigerten Verbrauchsvorgänge sowohl im Blute als auch im hämatopoetischen System und im Gesamtorganismus zur Ausbildung der hyperchromen Schwangerschaftsanaemie, die erst durch diese Mehrleistungen hauptsächlich als Folge des durch zusätzlichen Mehrbedarf an Castle-Faktor bedingten Defizits in Erscheinung tritt. Sobald aber alle diese Mehrleistungen aufhören zu bestehen, kommt es zur alten normalen Regulation im Blutlauf- und Abbau. Auch in diesem Falle muß folgerichtig die Schwangerschaft als die auslösende Ursache dieser hyperchromen Form betrachtet werden.

c) Der Einfluß des roten Blutbildes auf den Wochenbettverlauf.

I. Das Wochenbett der nichtanaemischen Frau.

Bei unseren Untersuchungen über den roten Blutstatus der graviden Frau interessierte uns dann noch die Frage, ob der Wochenbettverlauf irgendwie von dem roten Blutbild her beeinflußt werden kann, d. h. ob die Schwangerschaftsanaemie eine Einwirkung auf den Wochenbettverlauf hat. Dazu muß-

ten wir zunächst die Verhältnisse bei der nichtanaemischen Frau untersuchen.

Die von uns beobachteten 47% (±4,9) der Frauen, die im Verlaufe der Gravidität keine oder jedenfalls nur eine geringe Herabsetzung ihrer Hb-werte bis zu der von uns gesetzten Grenze erfahren haben, zeigten folgenden Wochenbettverlauf:

Die Höchsttemperatur im Wochenbett war bei komplikationslosem normalem Verlauf 39,4°. Wir haben dann festzustellen versucht, ob die Temperaturhöhe mit der Menge des unter der Geburt verlorenen Blutes in Beziehung steht. Es ergab sich dabei, daß dies nicht der Fall ist, denn wir fanden wohl bei einer Wöchnerin, die ungefähr 300 ccm Blut unter der Geburt verloren hatte, diese Höchsttemperatur von 39,4°, doch stellte sich andererseits bei einem Verlust von 400 ccm nur eine Höchsttemperatur von 38,3° ein. Die Durchschnittstemperatur liegt bei normalem Puerperium ungefähr bei 38,5°. Dazu muß noch bemerkt werden, daß die Wöchnerin mit der Höchsttemperatur von 39,4° bei der letzten Untersuchung ante partum einen Hb-wert von 92% aufzuweisen in der Lage war, wohingegen die Frau mit dem Verlust von 400 ccm nur 68% ante partum zeigte. Es kann sich dabei selbstverständlich um Einzelreaktionen handeln, doch dürfte eindeutig daraus hervorgehen, daß die Temperaturerhöhung im Wochenbett nicht nennenswert vom Blutverlust unter der Geburt beeinflußt wird, was wieder analog den Vorgängen bei der Blutspende als eine Folge der Blutverdünnung angesehen werden kann, die eben den Blutverlust auch in größerem Ausmaße leichter erträglich macht.

Neben der Höchsttemperatur haben wir noch unser Augenmerk auf das Vorkommen von entzündlichen Erkrankungen im Wochenbett der nichtanaemischen Frau gerichtet. So kam es bei den 47% (± 4,9) von Nichtanaemischen zu 3 Mastitiden und einer leichten Endometritis mit Höchsttemperaturen von 39,8°. Allerdings, und das sei hier gesagt, fanden wir bei diesen entzündlichen Komplikationen des Wochenbetts Hb-werte, die äußerst nahe an dem von uns als Grenze der Anaemie aufgestellten Hb-wert von 74% lagen.

II. Das Wochenbett der anaemischen Frau.

Im Verlaufe des Puerperiums der anaemischen Frau ließen sich folgende Beobachtungen machen: Die Höchsttemperatur betrug hier 38,6° bei komplikationslosem Wochenbett. Damit ließe sich aus dem Vergleich zwischen den Nichtanaemischen und Anaemischen, die wir über die letzten Graviditätsmonate sowie im Wochenbett verfolgen konnten, keine Temperaturverschiedenheit in dem Sinne feststellen, daß die Anaemischen eine wesentliche Steigerung der Temperatur im Wochenbett gegenüber den Nichtanaemischen infolge ihres herabgesetzten Hb-gehaltes erfahren.

Was das Vorkommen von entzündlichen Erkrankungen im Puerperium der Anaemischen betrifft, so konnten wir 3 Mastitiden, eine Endometritis und eine Cystitis beobachten. Die Hb-werte schwankten in diesen Fällen zwischen 68 und 72%. Der Färbeindex war in 4 Fällen dieser entzündlichen Komplikationen des Wochenbettes hypochrom und in einem Falle hyperchrom, die Temperaturen kamen nicht über 38,7°.

Nach unseren Beobachtungen kann demzufolge keineswegs die Rede davon sein, daß die Schwangerschaftsanaemie in unseren Fällen selbst bei zusätzlicher Blutspende eine ausgesprochen ungünstige Wirkung auf den Wochenbettverlauf dieser anaemischen Frauen hatte. Doch kann diese Frage nach unserem Erachten nur an Hand von Untersuchungen, die sich über eine viel größere Anzahl von stärkeren Schwangerschaftsanaemien erstrecken, endgültig geklärt werden. Diesbezüglich betrachten wir unsere Wochenbettkomplikationen mehr oder weniger als Grenzfälle, die zum Teil hart an der Grenze der Anaemie und zu einem größeren Teil bei den Anaemischen selbst im sicheren Bereich der Schwangerschaftsanaemie gelegen sind. Damit können wohl Zusammenhänge gegeben sein.

Nach der heutigen Auffassung über die Auswirkung einer Anaemie auf den Gesamtorganismus muß diese Frage folgendermaßen betrachtet werden. Durch eine einwandfreie Herabsetzung des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl, für unsere Fälle dürfen diese Werte also nicht durch die Blutverdünnung vermindert sein, sondern es muß sich um eine

echte Oligocytaemie handeln, treten die oxydierenden Qualitäten des Blutes zurück. Auf dieser Basis kommt es dann allerdings nur bei einer beträchtlichen Verminderung der Sauerstoffträger des Blutes zu degenerativen Prozessen in den verschiedensten Organen des Körpers besonders des Herzens sowie zu Schädigungen der Leber und der Nieren.

Auf die Schwangerschaftsanaemie angewandt sind also stärkere Schädlichkeiten sowohl für die Graviden als auch für die Wöchnerinnen nur dann zu erwarten, wenn es sich um eine sichere Leistungsschwäche der Blutbereitungsstätten handelt, wobei es für die Auswirkung dieser eingeschränkten Ersatzkraft der geformten Blutelemente zunächst unwesentlich ist, auf welcher Basis diese Funktionsschwäche zustande kommt. Es kann eben diese Frage nur an solchen Schwangerschaftsanaemien endgültig geklärt werden, die eine starke Reduktion der morphologischen Bestandteile im Gesamtblut aufzuweisen, in der Lage sind, deren Möglichkeiten von uns oben schon beschrieben wurden.

Die sichere Folge einer therapeutischen Beseitigung der verschiedenen Formen der Schwangerschaftsanaemie dürfte aber unzweifelhaft eine Hebung des Gesundheitsgrades von Mutter und Kind nach sich ziehen.

Zusammenfassung.

1. In 53% ($\pm$4,9) unserer Untersuchungen über den roten Blutstatus bei Graviden fanden wir herabgesetzte Werte für Hämoglobin und die Erythrocytenzahl und damit gemäß dem von uns aufgestellten Grenzwert ebensoviele Anaemien.
2. Der Färbeindex ist bei den Nichtanaemischen und schwach Anaemischen isochrom.
   Die Grade der Anaemien schwanken von 74% bis ungefähr 58% Hb. Die Schwankungsbreite des einzelnen Hämoglobinwertes betrug im Höchstfalle 15% ($\pm$3,5).
3. Im Wochenbett erfolgt ein sehr rascher Anstieg der Werte für Hb. und die Erythrocytenzahl, auch der Färbeindex kehrt bald wieder zu isochromen Werten zurück.

Es besteht also diese Anaemie nur während der Gravidität und wird nur durch dieselbe hervorgerufen. Sie wird am besten als Schwangerschaftsanaemie bezeichnet.

4. Während der Gravidität befindet sich das hämatopoetische System in einem Reizzustand, der durch den gesteigerten Verbrauch von Knochenmarkselementen hervorgerufen wird.
5. Was das Gesamtblut betrifft, so findet sich in der Gravidität eine gesteigerte Hämolyse, die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist erhöht.
   Die vermehrte Hämolyse deckt sicher den erhöhten Eisenbedarf des Kindes.
6. Neben dem gesteigerten Blutzerfall besteht auch eine Hydraemie und eine Vermehrung des Gesamtblutes.
   Die Hydraemie ist wohl die Ursache, daß Blutverluste, wie sie unter der Geburt eintreten, ohne stärkere Beeinträchtigung des Gesamtorganismus ertragen werden.
   Die Vorgänge bei der Blutspende sind ein Beweis dafür, daß Blutverluste in den letzten Monaten der Gravidität, ähnlich wie unter der Geburt, infolge der Blutverdünnung eine verhältnismäßig geringe Einwirkung auf den roten Blutstatus aufzeigen.
7. Bei den ausgesprochenen Schwangerschaftsanaemien unterscheiden wir analog dem Verhalten des Färbeindex eine hypochrome und eine hyperchrome Form.
8. Bei all den von uns untersuchten Graviden fanden wir 9 Wochenbettkomplikationen meist leichterer Art, die zu einem Teil Blutwerte nahe der Schwangerschaftsanaemie und zu einem größeren Teil solche im Bereich derselben aufgezeigt haben.

Literaturangaben.

1. Anselmino u. Hoffmann, Klin. Wchschr. 1931, S. 1438 u. 1442.
2. Bohnen u. Borrmann, A. f. Gyn. 1925, Bd. 126.
3. Böttcher, zit. nach Schönholz.
4. Bürger, Krankh. des Blut. u. d. blutbild. Org. I. u. II. (Enzykl. klin. Med.).
5. Bätzner, A. f. klin. Chir. 1924, Kongreßber.
6. Daniachi, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 100, S. 328.
7. Esch, A. f. Gyn. 1927, S. 788; D.M.W. 1932, S. 65.
8. First u. Goldstein, zit. n. Pohl u. Bergmann.
9. Hofbauer, Z. f. Gyn. 1918, S. 745; Z. f. Geb. 1908, Bd. 61, S. 200.
10. Huatek, zit. n. Schönholz.
11. Inagakie, Z. Biol. 49 (1907).
12. Jerlow, zit. n. Schröder.
13. Kaboth, Zbl. f. Gyn. 1923, S. 498.
14. Kühnel, Z. f. Geb. u. Gyn. 1927, Bd. 90. — 30—32.
15. Lyon, zit. n. Schröder.
16. Morawitz, Ergn. inn. Med. II. (1913).
17. Naegeli, Lehrb. d. Blutkr. u. Blutdiagn.
18. Neubauer, D.M.W. 1923, S. 520.
19. Oberst u. Plass, Amer. I. Obstr. 311. 61/70 (1936).
20. Pohl u. Bergmann, Z. f. Geb. u. Gyn. Bd. 109, Heft I, S. 63—82.
21. v. Recklinghausen, b. Freund i. Handb. d. Geb. v. Winkel, II, 1, S. 586.
22. Reimann, Fritsch, Schick, Zeitschr. f. klin. Med. 131. Bd., Heft 1.
23. Rowe, zit. n. Pohl u. Bergmann.
24. Schönholz, A. f. Gyn. Bd. 138, S. 596.
25. Schmoe, Zbl. f. Gyn. 1932, Nr. 41, S. 2471.
26. Schneider, Fol. hämat. 1927, Heft 3, S. 165.
27. Schröder, A. f. Gyn. 1932, Bd. 150, S. 1.
28. Seyderhelm u. Lampe, Ergeb. d. inn. Med. 1925, Bd. 27, S. 245.
29. Skajaa, zit. n. Schönholz.
30. Spiegelberg u. Gescheitlen,
31. Zunst, Zbl. f. Gyn. 1911, S. 1365.

Lebenslauf

Am 1. Nov. 1911 wurde ich in Neckargemünd bei Heidelberg geboren. Hier besuchte ich auch die Volksschule und anschließend daran die Oberrealschule mit Realgymnasium in Heidelberg. An Ostern 1932 bestand ich dort das Abitur.

Die vorklinischen Semester verbrachte ich an der Universität Heidelberg, wo ich im Juli 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in Berlin, Düsseldorf und Heidelberg. Im Herbst 1937 bestand ich in Heidelberg das medizinische Staatsexamen.

Heinrich Bross.

Lebenslauf.

Ich bin am 31. Juli 1911 in Hohenstein/Ostpr. geboren und besuchte dort zunächst die Volksschule und Mittelschule, dann das Gymnasium in Allenstein und Braunsberg. In Braunsberg erhielt ich am 10. März 1932 das Zeugnis der Reife.

Als Vorkliniker studierte ich in München, Königsberg und Heidelberg, wo ich 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand, als Kliniker in Berlin und Heidelberg. Im Herbst 1937 bestand ich an der Universität zu Heidelberg das medizinische Staatsexamen.

P. Blasche.